

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1921

THÈSE

N°

227

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

Robert DUCAS

L'Immunité dans la Trichinose

Président : M. BRUMPT, Professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & C^{ie}, ÉDITEURS

45, rue Racine, 45

1921

227

THÈSE
POUR
LE DOCTORAT EN MÉDECINE



Digitized by the Internet Archive
in 2026

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1921

THÈSE

N° —

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

Robert DUCAS

L'Immunité dans la Trichinose



Président : M. BRUMPT, *Professeur*

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUBE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, rue Racine, 15

1921

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

LE DOYEN : M. ROGER
ASSESSEUR : G. POUCHET
PROFESSEURS

	MM
Anatomie.	NICOLAS
Anatomie médico-chirurgicale	CUNEO
Physiologie.	CH. RICHEL
Physique médicale	ANDRÉ BROCA
Chimie organique et Chimie générale	DESGREZ
Bactériologie	BEZANÇON
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	BRUMPT
Pathologie et Thérapeutique générales.	MARCEL LABBÉ
Pathologie médicale	RENON
Pathologie chirurgicale.	LECENE
Anatomie pathologique.	LETULLE
Histologie.	PRENANT
Opérations et appareils.	PIERRE DUVAL
Pharmacologie et matière médicale	POUCHET
Thérapeutique	CARNOT
Hygiène	BERNARD
Médecine légale.	BALTHAZARD
Histoire de la médecine et de la chirurgie	MENETRIER
Pathologie expérimentale et comparée.	ROGER
	ACHARD
Clinique médicale.	WIDAL
	GILBERT
	CHAUFFARD
	MARFAN
	NOBECOURT
Hygiène et clinique de la 1 ^{re} enfance	DUPRÉ
Clinique des maladies des enfants.	JEANSELME
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	PIERRE MARIE
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	TEISSIER
Clinique des maladies du système nerveux.	DELBET
Clinique des maladies contagieuses	GOSSET
	LEJARS
Clinique chirurgicale	HARTMANN
	DE LAPERSONNE
Clinique ophtalmologique	LEGUEU
Clinique des maladies des voies urinaires.	BAR
	COUVELAIRE
Clinique d'accouchements	BRINDEAU
	J.-L. FAURE
Clinique gynécologique.	AUGUSTE BROCA
Clinique chirurgicale infantile	VAQUEZ
Clinique thérapeutique.	SEBILEAU
Clinique d'Oto-rhino-laryngologie.	

AGRÉGÉS EN EXERCICE

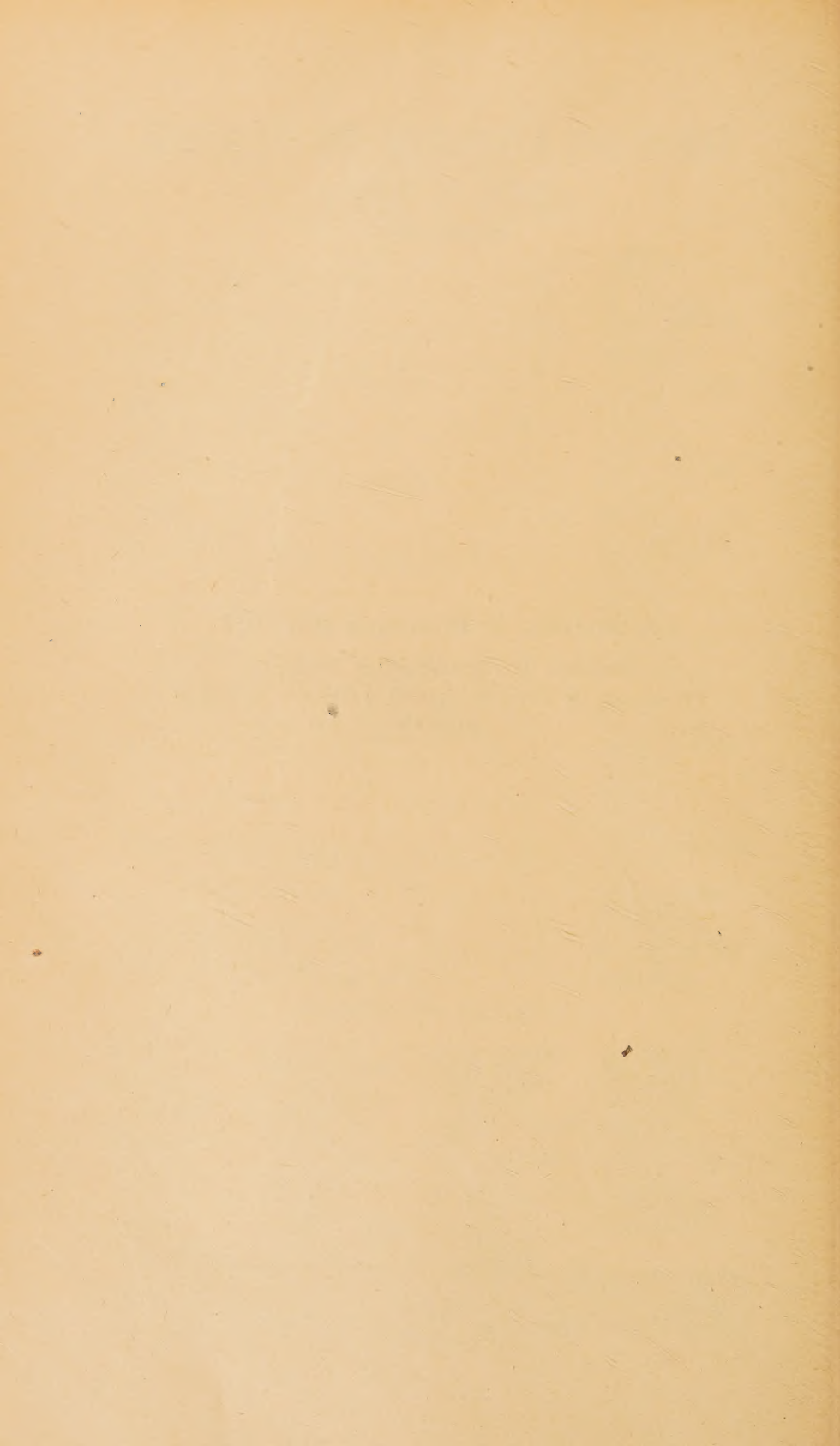
MM.			
ABRAMI	DUVOIR	LARDENNOIS	RATHERY
ALGLAVE	FIESSINGER	LELORIER	REITTERER
BASSET	GARNIER	LEMIERRE	RIBIERRE
BAUDOUIN	GOUGEROT	LEQUEUX	RICHAUD
BLANCHETIERRE	GREGOIRE	LEREBoullet	ROUSSY
BRANCA	GUENOT	LERI	ROUVIERE
CAMUS	GUILLAIN	LEVY-SOLAL	SCHWARTZ(A.)
CHAMPY	GUILLEMINOT	MATHIEU	TANON
CHEVASSU	HEITZ-BOYER	METZGER	TERRIEN
CHIRAY	JOYEUX	MOCQUOT	TIFFENEAU
CLERC	LABBE HENRI	MULON	VILLARET
DEBRE	LAIGNEL-LAVASTINE	OKINCZYC	
DESMAREST	LANGLOIS	PHILIBERT	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A Monsieur le Professeur BRUMPT

Membre de l'Académie de Médecine

Professeur de Parasitologie et d'Histoire naturelle
médicale



L'Immunité dans la Trichinose

Avant tout exposé, nous tenons à remercier M. le professeur Brumpt qui nous a proposé cette étude et qui nous a fourni les matériaux utiles qu'il devait à l'obligeance de M. le Dr Martel chef du Service vétérinaire de la Seine. Nous remercions également M. le professeur agrégé Ch. Joyeux, M. le professeur agrégé Neveu-Lemaire, M. le Dr Langeron, chef du Laboratoire de Parasitologie qui a mis à notre disposition tous les moyens d'investigation propres à faciliter notre tâche.

A l'heure où la question de l'immunité préoccupe à un si haut point le monde biologique et apparaît comme un des problèmes les plus importants de la médecine, nous sommes particulièrement heureux d'aborder ce sujet : L'immunité dans la trichinose, et de contribuer à sa mise au point par quelques modestes recherches.

Trichine et trichinose. — La maladie due à l'inoculation et au développement de la larve de *Trichinella spiralis* est suffisamment connue pour qu'il ne soit pas utile d'y revenir ici. Étudiée particulièrement par Zencker, Wirchow, Leuckart (1),

presque à la même époque, ultérieurement par Ch.-J. Fuchs, Pagenstecher, ces auteurs ont fait de la question une étude très large et très précise. Le mode d'ingestion de la larve par la viande de porc, le phénomène de la mue et le développement consécutif des parasites, la formation des embryons et leur migration à travers la tunique intestinale sont des phénomènes dont la mise au point ne laisse plus rien à désirer depuis l'étude détaillée de Blanchard 1886, et les travaux de Staübli 1909, Cerfontaine, Askarnazi, Brumpt. Moins bien connu certes est le mode de pénétration de l'embryon à travers l'organisme jusqu'à son arrivée et son enkystement dans le muscle ; trois hypothèses à ce sujet ont recueilli les suffrages des différents auteurs : les embryons pondus dans la sous-muqueuse de l'intestin peuvent émigrer, soit par la voie lymphatique, soit par la voie de la veine porte, ou encore par le tissu conjonctif. Le passage par le système lymphatique est défendu par Staübli et Brumpt qui n'a pas trouvé d'embryons dans le sang du foie sur de nombreuses expériences faites depuis 1904. La formation des kystes et le point d'enkystement est encore discuté par certains auteurs, quoiqu'il faille, semble-t-il, se rallier à l'opinion de Chatin qui a vu le kyste se former dans le tissu interfasciculaire des muscles.

Travaux de Ransom et Schwartz sur la trichine. — Récemment, des travaux importants (Ransom et B. Schwartz) sur l'action du suc gastrique et

du suc intestinal sur le kyste de *Trichinella spiralis*, des recherches sur l'influence de la chaleur et du froid sur le kyste et sur la larve décapsulée ont apporté des résultats nouveaux et d'une extrême importance quant au sujet qui nous occupe.

B. Schwartz, après de nombreuses expériences sur des rats, est arrivé aux conclusions suivantes : les larves de trichine ne persistent pas dans l'estomac après qu'elles ont été libérées de leurs kystes ; le passage des larves dans cet organe ne permet pas à lui seul d'obtenir un accroissement ou un développement du parasite, non plus qu'un séjour bref dans l'intestin ; il est nécessaire, afin d'obtenir la transformation et le développement du parasite que les larves aient été stimulées par un séjour prolongé dans l'intestin grêle. Les larves dont le développement a été stimulé dans l'intestin muent même après avoir été enlevées de cet organe, alors que l'auteur n'a pu obtenir la mue par digestion artificielle ou un séjour prolongé dans l'estomac. Le processus de mue peut être accéléré par de hautes températures, supprimée par des températures basses ; avec le commencement du développement dans l'intestin grêle, les larves perdent le pouvoir de survivre longtemps en dehors de l'hôte. Après les premières mues et les mues suivantes, la résistance des larves vis-à-vis des différents agents toxiques est remplacée par une sensibilité marquée vis-à-vis de ces agents, sous l'influence du cyanure de potassium, les vers subissent une désintégration presque totale.

Schwartz, d'autre part, en collaboration avec Ransom a étudié les effets de la chaleur sur les larves de trichine et est arrivé aux conclusions suivantes : la température maxima compatible avec la vie du parasite est de 55° C. Des larves soumises à cette température n'ont pas été capables de se transformer et la mue n'a pas eu lieu. A la température de 50° C., si l'action est prolongée, les larves sont encore tuées, mais au-dessous de cette température, même une action prolongée n'a pas empêché l'évolution du parasite.

Ransom a observé de son côté les effets des températures basses sur la larve de trichine : à 15 degrés Fahrenheit (— 9°,4 centigrades) pendant vingt-trois jours une quantité considérable de trichines sont encore vivantes, mais les cas d'infestation par la viande exposée à cette température sont variables ; à 10 degrés Fahrenheit (— 12°,2 centigrades) pendant cinquante-sept jours quelques-unes des trichines survivent, mais la viande souvent n'infeste pas les animaux témoins, ou si l'infestation a lieu elle est en général légère. Apparemment vers 10 degrés Fahrenheit on atteint un point critique au-dessous duquel les effets du froid deviennent plus prononcés. La température de 5 degrés Fahrenheit (— 15° centigrade) ou plus basse affecte profondément la vitalité des trichines, une très petite quantité survit à un exposé de plus de cinq jours et elles sont si sérieusement endommagées que les infestations ne peuvent être produites.

Signalons que des résultats différents ont été obtenus par Schmidt, Ponomarer et Savelier 1915.

Ces expériences récentes faites sur de nombreuses séries de rats nous conduiront à des interprétations en ce qui concerne l'immunité naturelle de certains animaux vis-à-vis de la trichine ; il nous a paru utile de les faire figurer au début de ce travail.

Si longtemps on a considéré les manifestations de la trichinose comme dues à une action mécanique du parasite et les désordres dans l'organisme comme produits par le développement et les transformations de la trichine dans l'intestin et secondairement par l'émigration et la fixation de l'embryon dans les muscles, si à la suite de cette conception on a imaginé que les désordres qui accompagnent la trichinose étaient dus à une septicémie créée par l'inoculation par les vers de germes pathogènes (Romanovitch) (en traversant la muqueuse intestinale, la trichine souillée de microbes les sème sur son passage), ce qui paraît d'ailleurs plus que douteux, on tend aujourd'hui à considérer l'action des trichines et en général de tous les helminthes comme une action toxique due au parasite lui-même, à ses excréta et aux déchets provenant de ses différentes transformations.

Trichine et toxines vermineuses. — La trichinose ne fait pas exception au mode ordinaire d'intoxication par les produits d'origine vermineuse, elle entre dans le cadre des descriptions de l'action pathogène des vers ; mais d'une part, nous connais-

sons encore très peu et très mal les poisons vermineux et d'autre part cette théorie parce qu'elle apporte l'explication satisfaisante de certains phénomènes ne manqua pas dès son apparition, d'attirer à elle la foule des faits complexes dont l'interprétation restait douteuse, si bien qu'un exposé des aspects cliniques de l'intoxication vermineuse ne peut encore être fait qu'avec une extrême prudence (Simonin).

Cette conception de l'action toxique des produits des helminthes n'est pourtant pas tout à fait nouvelle, en 1882 Mourson et Schlagdenhaufen ont établi que le liquide des hydatides contient une leucomaine toxique. Von Linstow 1882, rapporte que les Kirghises empoisonnent les loups avec le liquide de la vésicule du *Coenurus serialis*. Quelques années plus tard, en 1890, R. Blanchard (1) a pu ainsi expliquer les accidents consécutifs à la rupture traumatique ou chirurgicale du kyste hydatique.

D'après Leuckart (2), le liquide de la vésicule du *Coenurus cerebralis* ingéré par la voie stomacale produit une très grave irritation du tube digestif, l'animal ne tarde pas à succomber.

Dès 1886, les médecins russes et finlandais ont décrit avec beaucoup de soin l'anémie pernicieuse chez les porteurs de *Dibotriocephalus latus*; les extraits renferment des hémolysines très actives (Tallqvist (2) 1907). Les recherches de la toxicité des nématodes ont été fort nombreuses. Miram*,

* Miram, cité par Th. Bondouy.

Cobbold*, Bastian**, Huber***, von Linstow ont étudié l'ascaride du cheval.

R. Blanchard rapporte qu'une étudiante en disséquant des ascarides, eut le front couvert de vésicules séreuses qu'on eût prises pour des bulles d'urticaire.

Mingazzini (1), Calamida, Messineo (1901) ont établi que la surface du corps des téniadés excrète des substances actives productrices d'accidents marqués chez un certain nombre d'animaux.

A l'heure actuelle, la littérature s'est largement enrichie des descriptions cliniques des troubles généraux et spéciaux dus à la présence des toxines vermineuses ; nous ne nous attacherons pas à reproduire ici les actions des poisons des helminthes sur les différents systèmes de l'organisme, nous ne noterons que celles produites par la trichine. Von Linstow décrit des attaques convulsives au cours de la trichinose. G. Raillet note que lors de l'infestation par les trichines, quand la dissémination des embryons dans toute l'économie fait de la trichinose à ce stade une véritable toxi-infection générale, on observe des manifestations délirantes intenses, et les Allemands ont insisté sur la fréquence du délire religieux à cette période de la maladie.

Extrait des produits vermineux et leur action toxique. — D'autre part, des recherches expérimentales sur l'action toxique des extraits des

* Cobbold, cité par Th. Bondouy.

** Bastian, cité par Th. Bondouy.

*** Hubert, cité par Th. Bondouy.

produits vermineux et des liquides parasites ont conduit les auteurs à des résultats importants ; le liquide hydatique est le type des liquides parasites directement injectables sans modification. Simonin a noté son action sur la respiration et la circulation.

Les résultats obtenus en partant de liquides provenant d'Hydatides parasites de différentes espèces, furent en tout point comparable, une très faible quantité de liquide hydatique injectée au lapin détermine un abaissement sensible et durable de la pression artérielle et l'apparition de troubles très marqués du rythme cardiaque.

Des effets très voisins ont été obtenus avec le liquide péri-entérique de l'*Ascaris megalocephala* et de l'*Ascaris lombricoïde*.

Citons encore les recherches de Mingazzini sur l'extrait de pulpe de *Gigantorhynchus gigas*, chez le lapin en injections hypodermiques : on observe à faible dose des accidents fébriles et à dose plus forte du collapsus et la mort.

Simonin prépare des extraits aqueux totaux de ténias en triturant dans une solution salée à 1 p. 1000 des anneaux de *Tænia saginata* ; par injection dans la jugulaire du lapin, le cœur se ralentit à quarante par minute, la respiration accélérée au début se ralentit fortement dès la deuxième minute, de longues pauses respiratoires apparaissent ultérieurement avec des périodes de mouvement rapide et superficiel.

Vaullegard prépare des extraits aqueux par trituration dans l'eau distillée de différents helminthes, en particulier de *Botriocephalus punctatus*, filtrant le liquide obtenu en l'additionnant d'alcool, injectant ces produits à la grenouille, au cobaye, au rat, il observe divers phénomènes d'excitation et de paralysie.

Nous même nous avons préparé un extrait de larve de trychines de la façon suivante : 2 grammes de viande trichinée (30 à 40 kystes étant comptés dans le champ d'un microscope objectif 4), est mise à digérer dans 10 centimètres cubes d'une solution chlorhydrique à 0,2 p. 100. On ajoute 0,50 cgr. de pepsine en paillettes et 0,20 cgr. de pancréatine. Le mélange est mis à l'étuve à 37 degrés pendant vingt-quatre heures.

La digestion opérée, le mélange est centrifugé, la masse liquide et les particules solides décantées, le culot est repris par l'eau physiologique, le liquide filtré est précipité par l'alcool, nous avons injecté dans le péritoine un demi-centimètre cube de l'extrait soluble à un rat du poids de 78 grammes, nous avons injecté à un rat témoin la même dose, soit un demi-centimètre cube de viande non trichinée préparée de la même façon ; les résultats ont été les suivants :

Immédiatement après l'injection d'extrait trichiné l'animal a présenté quelques mouvements convulsifs, deux minutes après nous notions une augmentation marquée des mouvements respiratoires, envi-

ron une heure après l'injection, quelques phénomènes de parésie, l'animal peu après entrainé en somnolence; dans les vingt-quatre heures qui ont suivi, l'animal a succombé. L'autopsie n'a révélé aucune trace d'infiltration du péritoine, l'intestin paraissait normal. L'injection de l'extrait de viande non trichinée au rat témoin n'a produit aucun résultat.

On voit par ces exemples que des produits vermineux très divers quant à leur origine sont néanmoins comparables quant à leur action sur la circulation et la respiration.

Réactions humorales et étude des éléments figurés dans l'intoxication vermineuse et dans la trichinose. — Plus encore que toute autre recherche, l'étude du sérum sanguin, des éléments figurés et des réactions humorales met en évidence l'intoxication vermineuse.

Le nombre des hématies diminue considérablement chez les animaux porteurs d'helminthes; nous n'avons pas recherché le nombre des globules rouges chez le rat atteint de trichinose, des recherches ultérieures devant être effectuées dans ce sens, mais Schaumann a noté dans des cas de botriocéphalose chez l'homme les résultats suivants : maximum 2.150.000, minimum 395.000, moyenne 1 million 311.000. Dehio a d'autre part mesuré les globules et les a trouvés supérieurs à la normale $7 \mu 94$.

La réduction de la quantité d'hémoglobine accompagne d'ordinaire l'hypoglobulie.

Botriocéphalose, 23 o/o du taux normal, Schau-
mann.

Ankylostomose, 20 o/o du taux normal, Norsa*.

Trichocéphalose, 27 o/o du taux normal, Guidi.

D'autre part, on note une modification de la résistance globulaire dans les cas d'affection vermineuse (Siccardi) (1).

Cette hyporésistance contribue au cours de l'an-
kylostomose à la réalisation du syndrome de l'ictère
hémolytique (J. Parisot et Fairise).

B. Schwartz a noté la présence d'hémolysines dans
différents cas d'infection par le *Dibotriocephalus*
latus, le *Necator americanus*.

Bondouy prépare un extrait alcoolique de *Scleros-*
tomum equinum doué d'un grand pouvoir hémolytique, Weinberg n'est pas arrivé aux mêmes résultats.

La variation du nombre et de la forme des leucocytes au cours des infections vermineuses est assez mal connue, sauf pour un seul élément, l'éosino-
phile et c'est précisément dans la trichinose qu'on note la présence du plus grand nombre d'éosino-
philes proportionnellement aux autres leucocytes ; d'après Kéra** et Albert*** le pourcentage a pu s'élever jusqu'à 86 p. 100.

Le sang des animaux infestés acquiert les mêmes propriétés toxiques et hémolytiques que certains

* Norsa, cité par Simonin.

** Kéra, cité par Simonin.

*** Albert, cité par Simonin.

produits issus du parasite ; de sorte que lorsqu'on arrive à déceler dans le sérum de malades, par la découverte d'anti-corps élaborés, la manifestation d'une action antitoxique (sur laquelle nous aurons l'occasion de revenir), on ne saurait douter de l'existence du toxique (Simonin).

La méthode de Bordet-Gengou pour la déviation du complément a permis en effet de noter la présence d'anti-corps dans de nombreux cas.

Ghedini (1906), attira l'attention sur ce fait, ses constatations furent confirmées par Weinberg et ses collaborateurs. Des sensibilisatrices spécifiques furent trouvées dans le sang de porteurs d'*Ankylostome*, d'*Ascaris* et de *Tænia* (Weinberg). Paccanaro en trouva chez les moutons atteints de distomatose ; Straebel nota leur existence dans la trichinose.

A ce point de vue, nous avons recherché la présence d'anti-corps dans le sérum des rats trichinés en nous servant comme antigène d'un extrait aqueux de viande trichinée, les résultats n'ont pas été concluants ; il est vrai que selon Simonin le parasitisme ne s'accompagne pas toujours ou ne s'accompagne pas à tout moment du passage de substances vermineuses dans l'organisme.

Non seulement la présence des toxines vermineuses se révèle par la présence concomitante d'anti-corps, mais encore on a pu constater l'existence de précipitines dans le sérum des animaux parasites. Des précipitines spécifiques ont été rencontrées dans le sérum de sujets infestés par le

Tænia echinococcus (Fleig et Lisbonne), chez les moutons atteints de distomatose (Bozzolo* Centanni).

La recherche de précipitines dans le sérum de rats porteurs de trichines n'a pu être obtenue par nous qu'avec un taux élevé d'antigènes, mélange au dixième.

On a pu croire que la présence de sensibilisatrices et de précipitines correspondait à un processus de défense, cette modification des humeurs n'implique pas fatalement l'idée de protection. Schimamura et Fugii ayant fait au cheval des injections répétées d'extrait d'*Ascaris*, ont trouvé des précipitines et des sensibilisatrices dans le sérum, mais ne sont pas arrivés à l'immunisation.

Accoutumance aux toxines vermineuses.
Immunité aux parasites. — L'exposé des phénomènes consécutifs à l'intoxication par différents vers nous conduisent précisément à aborder les phénomènes d'accoutumance et de protection, et d'autre part le phénomène qui paraît inverse : l'anaphylaxie.

Des observations et des données expérimentales, il ressort que l'intoxication par les produits vermineux a donné lieu tout d'abord en ce qui concerne certains parasites, à une accoutumance rapide. Tel animal qui succombe à un envahissement parasitaire déterminé, dans le cas où il vient à résister, sup-

* Bozzolo, cité par Weinberg.

porte sans inconvénient une seconde attaque du parasite et ne manifeste aucun symptôme d'intoxication ; dans d'autres cas, une première atteinte permet à l'hôte de se débarrasser d'une nouvelle irruption parasitaire.

L'infestation unique par le *Tænia saginata* est un premier exemple d'immunité acquise. E. Brumpt a constaté en Abyssinie que des individus soumis à des infestations quotidiennes ne présentent généralement qu'un parasite, il semble qu'une première infestation donne une immunité temporaire qui disparaît quand le ver a été expulsé.

Le Dr R. G. Mills dans *The China Medical journal*, rend compte des faits suivants rapportés par Fujinani. Dans les régions où le *Schistosomum japonicum* est endémique, plusieurs faits font douter d'infestations répétées dues aux parasites, les enfants sont plus atteints que les adultes, alors que ceux-là étaient malades après leur premier travail dans les rizières, ceux-ci supportaient facilement. D'autre part, des chevaux amenés de l'extérieur étaient constatés malades après leur premier travail et mouraient ; ceux qui échappaient étaient ensuite plus résistants ; un cheval du laboratoire n° 10 atteint par le parasite, et ayant résisté plusieurs semaines fut contraint avec deux autres chevaux témoins, les n°s 13 et 14, à se tenir dans un ruisseau infecté par des cercaires. Au bout de deux mois, le n° 14 mourut ; on trouva vingt mille parasites dans le système porte, on trouva plusieurs zones de granulations dans le

foie, produites par le dépôt des œufs ; un mois environ après, on tua les deux autres chevaux et on les examina ; le n° 13 fut trouvé porteur de dix mille parasites, même aspect du foie ; d'autre part l'examen minutieux du n° 10 qui trois mois auparavant, avait été exposé à une première infestation, ne révéla la présence d'aucun parasite, des coupes du foie présentaient des zones dégénérées dans des foyers oblitérés.

Ch. Joyeux a fait les recherches suivantes en ce qui concerne *l'Hymenolepis fraterna*, dix jeunes rats issus d'un élevage indemne absorbent des œufs d'*Hymenolepis fraterna*. Au neuvième jour, sept d'entre eux en avalent une nouvelle dose et sont sacrifiés cent heures après. L'un est entièrement net, les six autres montrent des vers en voie de développement, correspondant à la première infestation, mais aucun ne présente de cysticercoïde ou de scolex formés, pas plus que d'embryons en voie d'évolution dus à la seconde expérience ; les trois survivants absorbent la seconde dose infestante au vingt-cinquième jour, à ce moment ils montrent tous des œufs dans leurs selles. Ils sont sacrifiés quatre jours après, on retrouve bien les cestodes développés de la première absorption mais rien qui corresponde à la deuxième, une première atteinte confère donc bien l'immunité.

Raillet (1895) dit que les rats parasités par *l'Hymenolepis fraterna* sont réfractaires à l'invasion des autres téniadés.

Ces faits et d'autres tendent à montrer ainsi que nous l'avons dit, qu'il s'établit une certaine immunité vis-à-vis de certains vers ; par contre des résultats contraires ont été obtenus pour d'autres Helminthes.

En ce qui concerne la *Trichinella spiralis*, nous exposerons plus loin les résultats que nous avons atteint.

L'accoutumance est également possible lorsqu'on fait pénétrer chez un animal des liquides de sécrétion ou des extraits d'origine vermineuse capables, ainsi que nous l'avons vu précédemment, d'exercer une action toxique manifeste.

On constate après une première injection, qu'il est possible au bout de quelques instants, d'en injecter de nouvelles doses considérables et supérieures, même aux doses mortelles sans qu'apparaisse désormais aucun des troubles habituellement observés (Simonin).

Si l'on injecte par exemple par voie veineuse à un lapin 1 ou 2 centimètres cubes d'un liquide hydatique dont la toxicité est telle que 20 centimètres cubes du liquide sont capables de tuer en dix à douze minutes un animal de même poids, on constate que quinze minutes après cette première inoculation, on peut faire pénétrer par fractions ou en une seule fois 20 centimètres cubes, 30 centimètres cubes et même plus Simonin).

Ce dernier auteur est arrivé aux conclusions suivantes, en ce qui concerne l'accoutumance aux extraits d'helminthes :

1° Une fois l'animal protégé non seulement ne se manifestent plus les effets toxiques généraux du poison, mais encore n'apparaissent plus les effets particuliers qu'ils déterminent habituellement au niveau des divers appareils.

2° Cette protection ne s'établit pas d'emblée d'une façon complète.

3° Dans la réalisation de ce phénomène d'accoutumance rapide, une condition est essentielle : la pénétration directe dans le système vasculaire.

4° L'injection d'un produit d'origine vermineuse protège contre les effets d'une injection seconde ou d'injections ultérieures répétées du même produit (Tachysynéthie directe).

5° L'injection première d'un produit vermineux est capable dans les mêmes conditions de protéger l'organisme contre les injections ultérieures de liquides ou d'extraits d'origine et de nature différente (Tachysynéthie croisée).

Des essais ont été faits dans ce sens en ce qui concerne la trichine, les résultats obtenus ont été négatifs, des petites doses d'extraits aqueux injectés à des rats n'ont pas produit d'accoutumance, il est vrai que nous avons fait des injections d'extraits intrapéritonéales, de nouvelles expériences seront tentées par injection intravasculaire.

Anaphylaxie aux produits d'origine vermineuse. — En présence des accidents graves, parfois mortels qui surviennent lors de la rupture

spontanée ou de la ponction d'un kyste hydatique (Devé) on avait tout d'abord pensé que le liquide vésiculaire était doué d'une extrême toxicité, or en 1909, les belles recherches de Chauffard et de ses élèves Boidin et Laroche, établirent que ces manifestations étaient des phénomènes d'anaphylaxie.

Boidin et Laroche, Ghedini et Zamorani, Puntoni*, Weinberg et Ciuca réussirent ainsi à sensibiliser des cobayes avec du liquide hydatique. De même des phénomènes d'anaphylaxie furent obtenus de façon plus ou moins intense et plus ou moins constante après sensibilisation par le liquide de *Cysticercus tenuicollis*, le liquide péri-entérique d'*Ascaris megalocephala* (Mello), par le liquide de *Cænurus serialis*, par les extraits d'*Ascarides* Herrick**, Rachmanow.

Enfin, Weinberg et Julien observèrent chez des chevaux porteurs d'*Ascaris* des accidents mortels à la suite de l'instillation oculaire de toxines ascari-diennes. La recherche d'une ophtalmoréaction tentée sur le rat porteur de trichines et sur deux rats témoins, avec quelques gouttes d'un extrait aqueux de viande trichinée, n'a pas donné de résultats, par contre, une expérience analogue tentée avec M. le professeur agrégé Joyeux sur un lapin porteur de kystes de *Cænurus serialis* et sur deux lapins témoins, a donné les résultats suivants : un quart d'heure après l'instillation du liquide dans l'œil, le lapin n° 1 infesté et un lapin témoin n° 2 présentaient de l'in-

1* Puntoni, cité par Weinberg.

2** Herrick, cité par Galli-Valerio.

jection de la conjonctive, aucune réaction n'était observée chez le lapin témoin n° 3. Environ une heure après l'expérience, seul le lapin n° 1 porteur du kyste continuait à présenter des phénomènes d'irritation de la conjonctive et du globe oculaire, l'œil du lapin témoin n° 2 était redevenu normal.

Les phénomènes d'anaphylaxie ont reçu une application clinique dans le diagnostic de l'échinococose. Gasbarini injecte $1/2$ centimètre cube de liquide hydatique dans le derme de l'avant-bras ; en cas de réaction positive apparaît en trois à douze heures une tache érythémateuse ovale plus ou moins étendue avec infiltration œdémateuse plus ou moins intense du derme, manifestations s'accompagnant de prurit et d'augmentation de la température locale.

De même que l'injection d'un extrait d'helminthes est capable de produire chez un animal une certaine accoutumance, ce même extrait dans d'autres conditions est capable de produire un choc anaphylactique généralement fatal. La durée de l'incubation est une condition très importante.

Nous empruntons à Simonin les résultats suivants obtenus sur des lapins :

Exp. 72. — Des cobayes sensibilisés vingt et un jours auparavant par injection intra-cardiaque de $1/2$ centimètre cube d'une dilution au $1/20$ de liquide coelomique d'*Ascaris megalocephala* sont répartis en trois lots A. B. C.

Lot A. — Injection intra-cardiaque de $1/2$ centimètre cube de liquide ascaridien dilué au $1/20$, dose inactive chez les témoins, chez mortel immédiat.

Lot B. — Injection intracardiaque de $1/2$ centimètre cube de liquide hydatique, aucun accident ; quinze minutes après injection intracardiaque de $1/2$ centimètre cube de liquide ascaridien au $1/20$, aucun accident.

Lot C. — Injection intracardiaque de $1/2$ centimètre cube de liquide hydatique, aucun accident, vingt-quatre heures après injection intracardiaque de $1/2$ centimètre cube de liquide ascaridien dilué au $1/20$, choc mortel immédiat.

Henry et Ciuca 1) au cours de recherches sur le Cœnure du lapin ont obtenu des résultats concluants par injection de quantités très faibles de liquide kystique chez des cobayes sensibilisés par de fortes doses de liquide.

Nous reproduisons quelques-unes de leurs expériences :

Cobaye n° 1. — 350 grammes, sensibilisé, durée dix-sept jours : dose d'épreuve 1 centimètre cube, mort en quatre minutes.

Cobaye n° 5. — 310 grammes, sensibilisé, durée vingt-six jours : dose d'épreuve 1 centimètre cube, mort en une minute et demie.

Cobaye n° 10. — 300 grammes, témoin ; dose d'épreuve 6 centimètres cubes, pas de phénomène anaphylactique.

Des expériences analogues et tout aussi concluantes ont été tentées avec de l'extrait d'*Ascaris* par Ugo Mello.

Toutes les expériences que nous venons de relater se rapportent à l'anaphylaxie active, par analogie avec l'immunité active acquise par une défense normale de l'organisme vis-à-vis de substances toxiques

et production d'anti-corps, accoutumance rapide dont nous avons parlé précédemment ; mais de même que l'injection d'un sérum riche en anti-corps confère de façon passive l'immunité, de même le sérum d'un sujet anaphylactisé est capable dans certaines circonstances de mettre l'animal auquel on l'inocule en état d'hypersensibilité et de réaliser chez lui l'anaphylaxie passive.

Recueillant le sérum de porteurs de kystes hydatiques, certains expérimentateurs ont pensé transmettre au cobaye les propriétés anaphylactiques de ce sérum et par une injection seconde de liquide hydatique provoquer chez eux l'apparition de choc. Les résultats sont divergents : Boidin et Laroche n'enregistrent que des échecs ; Puntoni*, Weinberg et Ciuca (2) obtinrent des résultats positifs, Simonin a obtenu des résultats d'anaphylaxie passive.

Pour notre part, des essais d'anaphylaxie passive tentés avec le sérum de rats trichinés n'ont pas donné de résultats.

Immunité à la trichine. — Ces faits étant posés, nous allons exposer le résultat de nos recherches en ce qui concerne la trichine. Nos premières expériences ont porté sur la recherche de l'immunité active acquise par une première atteinte du parasite.

Deux grammes de viande trichinée (environ trente kystes ayant été comptés par champ de microscope

* Puntoni, cité par Weinberg.

objectif, n° 4) ont été donnés à chacun des rats d'une série de dix.

Le lendemain, nous notions à peu près chez tous les rats un abaissement de température variant de 0°8 à 2 degrés centigrades.

Le troisième jour 1 gramme de viande était à nouveau donné à chacun des rats, vingt-quatre heures après cette nouvelle ingestion, trois rats succombaient, dans les quarante-huit heures qui ont suivi les sept autres rats sont morts.

L'autopsie a donné les résultats suivants : présence dans l'intestin grêle d'une grande quantité de sérosité jaune foncée, des points de suffusion hémorragique ont été vus sur le revêtement muqueux intestinal ; certaines anses intestinales étaient distendues par les gaz, il y avait généralement du sang coagulé et noirâtre dans le gros intestin ; l'examen des sérosités a révélé la présence de nombreuses trichines adultes mâles et femelles, pas d'embryons.

Nous n'avons pas rencontré de parasites dans la sous-muqueuse intestinale.

Reprenant l'expérience, nous avons fait ingérer à chacun des rats d'une nouvelle série de dix, 1 gramme seulement en une seule fois de viande contenant environ vingt parasites par champ de microscope objectif n° 4.

Les rats inoculés ont supporté l'invasion des trichines, dans les premiers jours qui suivaient l'inoculation nous notions comme précédemment un abaissement marqué de la température, une seule fois

nous avons noté une augmentation de 0°8 sur la normale. Les animaux infestés ayant été pesés au préalable, nous avons contrôlé leur poids à maintes reprises et nous avons obtenu les résultats suivants :

	1 ^{er} jour	5 ^e jour	8 ^e jour	17 ^e jour
Rat n° 1	78 gr.	73 gr.	71 gr.	73 gr.
— 2	80 —	76 —	72 —	74 —
— 3	63 —	58 —	53 —	51 —
— 4	80 —	71 —	68 —	70 —
— 5	75 —	68 —	64 —	65 —
— 6	77 —	71 —	68 —	75 —
— 7	72 —	68 —	64 —	69 —
— 8	82 —	79 —	75 —	80 —
— 9	85 —	74 —	mort	
— 10	70 —	60 —	60 —	62 —

Comme on le voit par ce tableau, les animaux ont sensiblement perdu du poids jusqu'au huitième jour de l'infestation environ et ont progressé à partir de cette période sauf les n°s 3 et 9.

Plusieurs rats ont eu au cours de leur infestation une diarrhée abondante sérosanguinolente, des essais pour rechercher les trichines dans les déjections ne nous ont pas donné de résultat.

Nous n'avons pas observé chez les rats de phénomènes de myalgie, aucune paralysie ni parésie. Le huitième jour de l'infestation, le rat n° 9 succombait à une diarrhée profuse, l'autopsie a donné des résultats analogues aux autopsies des rats de la première série : abondante sécrétion dans l'intestin, présence

de trichines adultes mâles et femelles : par contre, nous avons vu des embryons dans les exsudats et dans la sous-muqueuse.

Nous n'avons pas rencontré au huitième jour de l'infestation d'embryons dans les muscles.

Six semaines environ après cette première inoculation, quatre rats de cette série, les n^{os} 1, 2, 3 et 4 étaient séparés et nous leur faisons absorber 2 grammes de viande trichinée, vingt-cinq kystes environ étant comptés dans le champ d'un microscope objectif n^o 4. Quatre autres rats témoins neufs, les n^{os} 1 *bis*, 2 *bis*, 3 *bis* et 4 *bis* ingéraient la même quantité de viande, soit 2 grammes : vingt-quatre heures après, nous faisons ingérer à nouveau 2 grammes de la même viande à chacun des huit rats. Le deuxième jour un rat, le n^o 3 de la série des rats précédemment infestés succombait, mais nous devons dire dès maintenant que ce rat avait durant tout le cours de sa maladie présenté de la diarrhée, qu'il avait continué à perdre du poids, qu'il ne pouvait être considéré comme guéri et qu'il n'eût pas dû servir à l'expérience. L'autopsie d'ailleurs révélait outre une abondante sérosité dans l'intestin, une énorme distension des anses grêles, nous avons trouvé dans cet intestin des trichines adultes mâles et femelles et des embryons que nous rapportons à la première infestation, le rat ayant succombé dans les quarante-huit heures qui ont suivi la deuxième infestation, nous pensons donc qu'il s'agissait en l'occurrence d'une gastro-enterite qui s'était pour-

suivie durant les six semaines qui ont suivi l'infestation et qui a été aggravée par une nouvelle invasion de parasites.

Nous avons continué à faire absorber de nouvelles quantités de viande aux trois rats, 1, 2 et 4 de la série précédemment infestée et aux témoins 1 *bis*, 2 *bis*, 3 *bis* et 4 *bis* à raison de 4 grammes par jour. Deux rats témoins 3 *bis* et 4 *bis* ont succombé le troisième jour, ayant par conséquent absorbé chacun 6 grammes de viande trichinée ; le quatrième jour, le n° 2 *bis* succombait également, l'autopsie des n° 3 *bis* et 4 *bis* donnait les mêmes résultats que précédemment, c'est-à-dire une épaisse sérosité dans l'intestin, anses distendues par les gaz, d'autre part l'examen du 2 *bis* faisait voir une abondante hémorragie intestinale, le foie présentait également de petits foyers hémorragiques, la recherche d'embryons au sein de ces foyers a été sans résultat.

Nous avons continué à administrer à nos rats des doses croissantes de trichine, les rats n° 1, 2 et 4 ont facilement pris dans les cinq jours qui ont suivi chacun 32 grammes de viande, ce qui porte le total à 40 grammes pour dix jours de traitement et tous trois ont parfaitement résisté.

Le rat témoin n° 1 *bis* quoique ayant fait plus de difficultés pour absorber ses rations quotidiennes a ingéré environ 32 grammes de viande trichinée en huit jours et a succombé le neuvième jour.

De cette première expérience, nous pouvons déduire que les rats ayant subi une première infes-

tation ont mieux résisté ; que certains rats peuvent présenter une immunité naturelle qui leur permet de mieux résister, témoin le n° 1 *bis* qui a résisté jusqu'à l'absorption de 32 grammes de viande trichinée en huit jours.

Nous devons d'ailleurs signaler, ce qui corrobore cette hypothèse, qu'en sacrifiant certains animaux trichinés afin de nous servir de leur chair comme nourriture pour les rats en expérience, à deux reprises chez un rat normalement trichiné, nous n'avons pas trouvé de kystes de trichine dans les muscles, une fois nous n'avons trouvé que de rares kystes, pour plus de certitude le cadavre entier d'un des deux rats trouvé non porteur de parasites a été donné en ingestion a un rat neuf témoin qui n'a pas succombé.

Ces faits ayant été observés, une nouvelle série de rats trichinés ont été mis en expérience, les nos 5, 6, 7 et 8 et quatre autres rats témoins 5 *bis*, 6 *bis*, 7 *bis*, 8 *bis* ; nous avons fait absorber à chacun des rats 2 grammes par jour de viande trichinée, le troisième jour les quatre témoins succombaient ayant absorbé chacun respectivement 6 grammes de viande.

Ces rats présentaient à l'autopsie les mêmes phénomènes que précédemment.

Nous avons alors élevé les doses journalières de viande aux quatre autres rats déjà infestés une première fois sept semaines auparavant et nous leur avons fait absorber respectivement en dix jours ; le

n° 5, 32 grammes, le n° 6, 28 grammes, le n° 8, 43 grammes ; le n° 7 a succombé le huitième jour, ayant absorbé 37 grammes de viande, l'examen de son intestin a permis de déceler des trichines adultes mâles et femelles, en petit nombre d'ailleurs, des embryons également, mais on trouvait aussi des kystes non développés ou déformés ; de plus ces embryons étaient également peu nombreux, plutôt dans les sérosités que dans la sous-muqueuse, des hémorragies étaient constatées en différents points de la muqueuse intestinale, nous n'avons pas vu d'infiltration du péritoine ; des recherches d'embryons à ce niveau ont été négatives.

Comme on peut le voir par cette deuxième expérience analogue à la précédente, les rats qui ont subi une première infestation présentent une immunité relative et résistent mieux à l'intoxication intestinale provenant du développement des trichines.

Nous avons sacrifié au bout des douze jours qui ont suivi la deuxième infestation deux rats, le n° 1 de la première série et le n° 4 de la deuxième série. Des recherches dans les muscles pour trouver des trichines provenant de la deuxième infestation sont restées sans résultat ; dans les deux cas l'examen du diaphragme révélait seulement la présence de kystes bien formés contenant des trichines enroulées que leur dimension permettait de rapporter à la première infestation ; une digestion artificielle libérant les kystes, laissait voir des larves d'égale largeur et longueur, ce qui ne laissait pas de doute sur la réalité

d'une seule invasion du parasite dans les muscles.

Lieu d'élection de l'immunité. — Ces faits étant établis, nous avons essayé de rechercher en quel point de l'organisme se produit cette immunité relative.

Deux rats ont été sacrifiés, neuf jours environ après une deuxième infestation, nous avons recherché minutieusement les embryons dans le sang, dans le péritoine et les sérosités péritonéales, au niveau de l'intestin, dans les mucosités et dans la sous-muqueuse ; nulle part nous n'avons trouvé trace d'embryons de trichines, nous n'avons pas trouvé également de trichines adultes mâles ou femelles comme dans les infestations primitives, ce qui nous laisse supposer que les trichines ne se sont pas développées dans l'intestin ou que les parasites ont été expulsés par le mécanisme des sécrétions intestinales. Nous pouvons donc admettre que c'est au niveau de l'intestin qu'ont lieu les phénomènes d'immunisation.

Nous devons signaler qu'à maintes reprises, au cours d'autopsies de rats trichinés, nous avons rencontré au niveau du poumon, le plus souvent à la base, des foyers de suppuration, dans lesquels l'examen du pus, de couleur jaune clair, peu louable, ne permettait pas de déceler la présence d'embryons de trichines.

Sérum et sérothérapie. — Nous avons fait également quelques expériences pour éprouver la

valeur prophylactique et curative du sérum provenant d'animaux guéris de la trichinose, ou tout au moins ne présentant plus de phénomènes intestinaux, nous référant aux travaux de Salzer et d'autre part de Schwartz, de Hall et Meyer Wigdor.

Salzer a prétendu avoir obtenu des résultats avec le sérum provenant de malades guéris de la trichinose, Schwartz rejette complètement la prétention de Salzer :

1° Du sérum d'animaux en convalescence de trichinose injecté à d'autres animaux ne les immunise pas contre la trichinose.

2° De la viande trichinée mélangée à du sérum provenant d'animaux dans la période active ou convalescente de la maladie s'est montrée capable de produire la maladie.

3° Le sérum provenant d'un animal trichineux n'a pas d'effet néfaste observable sur les larves libérées de leurs kystes par la digestion artificielle. Enfin d'après Schwartz, les animaux qui ont été infestés et qui contiennent des trichines dans leurs muscles ne sont pas immunisés contre une infection ultérieure quand ils mangent de la viande trichinée.

Hall et Meyer Wigdor tout en partageant le point de vue de Schwartz en ce que le sérum provenant d'animaux convalescents injecté à d'autres animaux, n'empêche pas le développement de la maladie, reconnaissent néanmoins qu'un sérum peut être de valeur indiscutable dans la lutte contre les effets toxiques de la trichinose.

Pour nous, les résultats de quelques expériences auxquelles nous nous sommes livré, injection de sérum à des rats neufs et à des rats atteints de trichinose sont en concordance avec les travaux de Schwartz en ce qui concerne la valeur curative et prophylactique du sérum, nous n'avons même pu observer que le sérum empêche les effets toxiques de la maladie à l'exemple de Hall, il est vrai que nos expériences ont porté sur un petit nombre d'animaux.

Mais nous nous opposons à la thèse de Schwartz en ce qui concerne l'impossibilité d'immuniser des animaux par des infestations successives et nous concluons au contraire à une immunité relative.

Immunité naturelle à la trichinose. — Il nous reste, avant de terminer notre exposé, à noter l'immunité naturelle de certains animaux à la trichinose et essayer d'expliquer les raisons de cette immunité.

Leuckart (1), dès 1860, était arrivé à infester le chat, la souris, le lapin, le porc et le poulet, des expériences faites sur le chien n'eurent aucun résultat.

Zencker et Kuchenmeister expérimentèrent également sur trois chiens, dans l'intestin du premier, tué après le cinquième jour, on trouva des trichines plus petites que chez l'homme, mais contenant déjà des embryons non arrivés à maturité, le second, tué après quatre semaines et le troisième, tué après six semaines ne donnèrent aucun résultat.

A la même époque, Davaine voit le ver arriver à

l'état adulte dans l'intestin du cobaye et du rat, mais non dans celui du pigeon, du poulet, du moineau et de la grenouille.

Fiedler réussit à donner la trichinose au lapin, au porc, au chat et au mouton, il obtint des trichines intestinales chez le coq, mais n'eut aucun succès chez la chauve-souris, le chien et le pigeon.

Nous devons encore signaler les recherches de Ch.-J. Fuchs et Pagenstecher : dans une première expérience, 24 lapins sont nourris avec de la viande trichinée, chez tous on trouve des trichines intestinales ou musculaires. Dans une deuxième série, 6 porcs sont mis en expérience : deux insuccès. Dans une troisième série, l'expérience porte sur 36 mammifères d'espèce variée, le nombre des succès est à peu près égal à celui des insuccès. Dans une quatrième série, 26 oiseaux divers, geai, pie, poule, etc., présentent un grand nombre d'insuccès ; chez quelques-uns, le ver arrive à l'état adulte dans l'intestin. Dans une cinquième série, 14 batraciens (grenouilles, tritons) donnent un résultat nul ou sans intérêt, la trichine ne se développe pas, il en est de même dans deux autres séries d'expériences portant sur 6 poissons et sur 21 invertébrés.

Il ressort de ces diverses expériences que le développement de la trichine est variable d'une espèce à l'autre, chez une même espèce réceptrice les résultats sont différents d'un individu à l'autre, ce que d'ailleurs nous avons observé chez les rats.

Des essais d'inoculation à la poule que nous avons

tenté pour notre part, ont été infructueux : non seulement nous n'avons pas trouvé à l'autopsie de trichines dans les muscles, mais il ne nous a pas été permis de déceler le parasite dans l'intestin, nous n'avons pas retrouvé de kystes dans les déjections, ce qui peut nous permettre de penser qu'ils ont subi une régression ou une destruction partielle, peut être complète.

L'impossibilité d'inoculer la trichine à la poule nous a conduit à nous demander les raisons de cette immunité naturelle observée déjà par Davaine, et par Pagenstecher. Si l'on se réfère aux observations récentes de Ransom et Schwartz, la température ne saurait être cause du non développement de la trichine, puisque ces auteurs ont pu prouver que l'action prolongée d'une température voisine de 50 degrés C n'empêchait pas le développement du parasite et que la température de la poule est voisine de 42 degrés ; d'autre part, nous savons que Leuckart(1) a obtenu des succès chez cet oiseau. L'on doit constater pourtant que les animaux qui ont marqué le plus d'aptitude à contracter la trichine sont les mammifères dont la température est voisine de 37 degrés et particulièrement le rat dont la température est encore inférieure, nous pensons donc que c'est vers 35 ou 36 degrés que les trichines se développent le plus aisément. Nous basant sur ces considérations, nous avons essayé d'abaisser la température de la poule en répétant l'expérience célèbre de Pasteur pour le charbon ; réfrigération de l'animal en lui maintenant les pattes

dans l'eau à 18 degrés ; nous n'avons pu obtenir d'abaissement de la température en procédant de cette façon, l'animal ayant eu 42°5 et même 43 degrés après séjour prolongé dans l'eau froide.

Malgré cet insuccès qui ne nous permet pas d'être fixé sur le rôle de la température dans l'éclosion des trichines chez la poule, nous pouvons penser que si toutefois la température est une cause de non-développement des larves, ce n'est pas la seule et nous acceptons la façon de voir de Ransom et Schwartz en supposant que le suc gastrique et le suc intestinal doivent avoir une action spécifique chez chaque animal et que chez la poule en particulier ce suc gastrique tout en ne s'opposant pas à la rupture du kyste n'est pas propice au développement du parasite.

Comme nous le dit Bordet les défenses de l'organisme sont multiples : l'imperméabilité des téguments qui se renouvellent et se nettoient en s'exfoliant, le jeu des épithéliums vibratiles de revêtement qui fait rebrousser chemin aux particules étrangères, les sécrétions muqueuses qui les enrobent et les éliminent, l'acidité gastrique, le péristaltisme intestinal qui expulse les substances ingérées et celles qui se sont développées dans le tube digestif, tout cela évidemment concourt à la protection (Bordet).

Trouver une seule cause à l'explication d'un phénomène tel que l'immunité naturelle à la trichine est insuffisant, aussi bien d'ailleurs que la phagocytose n'est pas seule en jeu dans l'élaboration de la défense de l'organisme vis-à-vis de l'invasion du parasite chez

un animal récepteur ou qui a déjà subi une première atteinte. Nous devons admettre comme il ressort des idées générales émises par Bordet dans son *Traité de l'immunité* que tout concourt dans l'organisme à la lutte contre l'élément étranger et que les causes d'immunisation sont multiples.

CONCLUSIONS

Il résulte des expériences auxquelles nous nous sommes livré à propos de la trichinose chez le rat que la maladie se traduit dans sa première phase par une gastro-entérite aiguë qui semble correspondre à une intoxication intestinale due à la rupture du kyste, à la transformation et au développement du parasite, secondairement à la migration des embryons dans l'organisme.

La constatation expérimentale de cette intoxication n'a pu être démontrée par la recherche d'anti-corps dans le sang comme il a été fait pour d'autres parasites de la série des vers. La réaction de Bordet-Gengou ayant été négative.

Des essais de précipito-réaction et d'ophtalmo-réaction ont été également négatifs.

Par contre, nous avons pu prouver la réalité de la toxicité des produits d'origine trichineuse par injection intra péritonéale d'extrait aqueux de viande trichinée, alors qu'un rat succombait à une injection de 1/2 centimètre cube d'extrait, un rat témoin résistait à l'injection de la même dose de viande non trichinée.

Nous avons pu établir, ce qui n'avait pas encore été fait, par deux séries d'expériences que les rats qui ont subi une première infestation résistent mieux à une deuxième invasion de parasites que des rats témoins neufs et présentent une certaine immunité.

Des recherches auxquelles nous avons procédé, il résulte que cette immunité a lieu au niveau de l'intestin grêle ; chez les rats qui ont subi une première infestation, les trichines se développent mal ou ne se développent pas, les embryons non arrivés à maturité sont expulsés de même que les parasites adultes mâles et femelles.

Des essais d'immunisation par du sérum de rats guéris de la trichinose ne nous ont pas donné de résultats, le sérum ne semble pas avoir de propriétés curatives non plus que prophylactiques.

Une expérience pour expliquer l'immunité naturelle de certains animaux à la trichinose et notamment de la poule a été sans résultat, il ne nous a pas été possible d'infester cet animal et nous supposons que plusieurs causes dont la température et la spécificité du suc gastrique doivent entrer en jeu dans le mécanisme de cette immunité.

*(Travail du laboratoire de Parasitologie
de la Faculté de Médecine de Paris, 1921)*

Le président de la thèse
BRUMPT

Le Doyen de la Faculté
ROGER

Vu et permis d'imprimer,
le Recteur de l'Académie de Paris
P. APPELL

BIBLIOGRAPHIE

- Askanazy.** — Zur Lehre der Trichinosis (*Virchows Archiv.*, Bd CXLI, 1895).
- Blanchard (R.)**¹. — Dictionnaire encyclopédique des Sciences médicales (*Trichine*, 1886).
- ² Substances toxiques produites par les parasites animaux (*Archives de Parasitologie*, X, p. 87, 1905).
- Boidin (L.) et Laroche (G.)**. — La toxicité hydatique. Toxicité et anaphylaxie (*Presse médicale*, n° 36, pp. 329-331, 4 mai 1910).
- Bondouy (Th.)**. — Chimie biologique du Sclerostomum equinum. Thèse de Paris, 1910.
- Bordet.** — *Traité de l'immunité*. Paris, 1920.
- Brumpt (E)** — *Précis de parasitologie*. Paris, 1913.
- Cerfontaine.** — Contribution à l'étude de la trichinose (*Archives de Biologie*, t. XIII, 1893-1894).
- Centanni (Eug.)**. — Über die Autocytopräzipitine mit Untersuchungen über ein hépatopräzipitin bei Distomatose uebers (*V Kurt Tantz Centralbl. Bakt.* Iéna, pp. 508-519, 614-632. Abt I, t. XLIII, Origin., 1907).
- Chatin (J.)**. — *La Trichine et la Trichinose*. Paris, 1883.
- Chauffard (A.)**. — Un cas de mort rapide après ponction exploratrice d'un kyste hydatique (*Semaine médicale*, p. 266, 8 juil. 1896).
- Chauffard (A.), Boidin et Laroche.** — Anaphylaxie hydatique expérimentale (*C. R. Soc. Biol.*, pp. 499-500, t. LXVII, 1909).
- Davaine (C.)**. — *Traité des entozoaires et des maladies-vermineuses*, 2^e édition. Paris Baillière, 1877.
- Dehio (K.)**. — Blutuntersuchungen bei der durch Phtisis pulmonum, Carcinom, Syphilis und Botriocephalus

- latus bedingten anämie (*Petensburger med Vosschensch.*, n° 1, 1891).
- Devé (F.)** ¹. — L'intoxication hydatique postopératoire (*Revue de chirurgie*, t. XLIV, 1911).
- ² *Les kystes hydatiques du foie* (F. R. de Rudeval. Paris, 1905).
- Fiedler.** — Versuche über die Einwirkung des Natrum und Kali piconitricum an Trichinen in *Wirchows Archiv.*, p. 573, 1863.
- Fleig et Lisbonne (M.)** ¹. — Recherches sur un sérodiagnostic du kyste hydatique par la méthode des précipitines (*R. Soc. Biol.*, t. LXII, p. 1198, 26 juin 1907).
- ² Nouvelles recherches sur le précipitodiagnostic du kyste hydatique (*C. R. Soc. Biol.*, t. LXV, p. 512, 29 décembre 1908).
- Fujinani.** — Immunity to macroparasitic diseases can it be acquired, pp. 176-185 (*The China Medical journal*, vol. XXXI, n° 1, January, 1917, p. 81, analyse du Dr R.-G. Mills).
- Galli Valerio.** — L'état actuel de nos connaissances sur le rôle pathogène des Helminthes (*Centralbl. Bakt. Iéna*, Abt 1, t. LXI, Refrate, 1914, pp. 97-1915).
- Gasbarrini.** — Sul valore della intradermoreazione nell'echinococcosi umana Il policlinico (*Sez. méd.*), t. XXVI, n° 12, 1° décembre 1919.
- Ghedini (G.)**. — Ricerche sul siero di sangue di individuo affetto da cisti del echinococco et sul liquido in essa contenuto (*Gaz degli ospedali e delle Cliniche*, 23 déc. 1906, p. 1616).
- Guidi (G.)**. — Trichocephaliasi e tricocefalanemia (*Riv. dill. Ped.* an 8, n° 3, 1910).
- Hall (M. Ph. D.) and Meyer Wigdor (M. A.)**. — Detroit. An experimental study of serumtherapy in trichinosis Chicago (*Archives of intern Medicine*, pp. 601-602, 1918).
- Henry (A.) et Ciuca (A.)** ¹. — Essais d'anaphylaxie à l'aide de produits parasitaires (*C. R. Soc. Biol.*, t. LXXII, pp. 983-984, 1912).
- ² De l'anaphylaxie active avec le liquide de *Cœnurus serialis* 2° note (*C. R. Soc. Biol.*, t. LXXIII, pp. 735-737, 1912).

- ³ Recherches d'anticorps spécifiques dans le sérum de lapin porteur de *Cœnurus serialis* (*C. R. Soc. Biol.*, t. LXXIV, pp. 14-16, 1913).
- Joyeux (Ch.)**. — Cycle évolutif de quelques cestodes recherches expérimentales (*Supplément au Bulletin biologique de France et de Belgique*, 1920).
- Kuchenmeister (F.) und Zurn (F. A.)**. — *Die parasiten des Menschen*, 2^e édit. Leipzig, 1888).
- Leuckart¹**. — *Untersuchungen über Trichina spiralis*, 1860.
- ² *Die menschlichen Parasiten*. Leipzig, 1863.
- Linstow (von)**. — Die durch tierische Parasiten (helminthes) erzeugten toxischen Stoffe (*Verhandl. VIII intern. Tierärztekongress*, Budapest, 1905).
- Mello Ugo**. — Recherches sur l'anaphylaxie avec des produits d'origine vermineuse (*C. R. Soc. Biol.*, t. XXI, pp. 239-341, 1911).
- Messino (G.)**. — Sul veneno contenuto in alcune tenie dell'uomo ricerche sperimentali (*Rassegna intern. della Med. moderna*, 1900, anno 1, n° 21-22).
- Messineo (G. et Calamida (D.)¹**. — Sul veneno delle tenie ricerche sperimentali (*Riforma medica*, t. III, pp. 171-173, 1901).
- ² Ueber das gift der Tæmien (*Centralbl. f. Bakt.* Iéna, Abt 1, Orig. Bd XXX, pp. 346-347, 1901).
- Mingazzini (P.)¹**. — Sull'esistenza di una secrezione emessa dalla superficie del corpo dei cestodi adulti (*Roma atti Accad. Lincei*, Ser V, vol. X, 1901, pp. 307-314).
- ² Recherches sur le poison des helminthes intestinaux (*Arch. ital. Biol.*, t. XXXVIII, p. 489).
- Mourson et Sachlagdenhaufen**. — Nouvelles recherches chimiques et physiologiques sur quelques liquides organiques (*C. R. Acad. des Sciences*, t. XCV, p. 791, 30 octobre 1882).
- Paccanaro (H.)**. — La deviazione del complemento nelle distomatozi (*La clinica veterinaria*, anno 1908, n° 1, Bull. Inst. Past., p. 481, 1909).
- Pagenstecher et Fuchs (Ch. J.)**. — *Die Trichinen*. Leipzig, 1866.
- Parisot (J. et Fairise (C.)**. — Ankylostomose et ictère hémolytique (*Arch. des maladies du cœur, des*

- vaisseaux et du sang*, 6^e année, n° 6, juin 1913).
- Raillet (A.). — *Traité de Zoologie médicale et agricole*, 2^e édit. Paris, Asselin et Houzeau, 1895.
- Raillet (G.). — Les vers intestinaux dans la pathologie infantile. Thèse de Paris, 1911.
- Ransom. — *Effects of refrigeration upon larvæ of Trichinella spiralis*, vol. V, n° 18. Washington, 1919).
- Ransom et Schwartz. — Effects of heat on trichinal (*Journal of agricultural research.*, vol. XVII, n° 5. Washington, 1919).
- Romanovitch. — Annales de l'Institut Pasteur, mai 1912.
- Salzer (A.). — Study of an Epidemic of Fourteen Cases of trichinosis with cures by serum Therapy (*The journal A. M. A.*, pp. 579-580, Aug. 19, 1916).
- Schaumann (O.). — *Zur Kenntniss der sogenannten Botriocephalus Anämie*. Helsingfors, 1894.
- Schimamura et Fujii. — Ueber des askaron, einem toxischen bestandteil der helminthen, besonders der askariden und seine biologische Wirkung. (*Journ. of college agricult.* Imper University Tokyo, t. III, 1917, pp. 189-258. *Annal. in journ. de Physiol. et Pathol. gen.*, t. XVIII, n° 2, p. 385, 1919).
- Schmitt, Ponomarier et Savelier. — Sur la biologie de la Trichine, note préliminaire. (C. Rend., 10 mars (C. R. Soc. Biol. Paris, V, 78 (10), 11 juin, p. 306-307, 1915).
- Schwartz. — Serum therapy for trichinosis (*Journ. Am. Med. Assn.* Washington, 1917).
- Siccardi (P. D.)¹. — Per lo studio dell anchilostomiasi (*Labori dell Instit. de clin. med. gen. della R. Università di Padova*, t. III, p. 69, 1907).
- ² Nuove ricerche ed osservazioni sull anchilostomiasi (*studi di elmintologia clinica*. Milano Hoepli, pp. 179-327, 1907).
- Simonin. — *Introduction à l'étude des toxines vermineuses*. Nancy, 1920.
- Straebel (H.). — Die serodiagnostik der Trichinosis (*Munchener med. Wochenschr.*, t. LVIII, pp. 672-674, 1911).
- Staübli. — *Beitrage zur Kenntniss der Verbreitungsart der Trichinenembryonem*. Munchen, 1909.

- Tallqvist (W.)¹. — Ueber active Substanzen beim Botrioccephalus latus (*Skand Arch. f. Physiol.* Leipzig, t. XVIII, pp. 314-319, 1906).
- ²Die Pathog. d. pern. anemie mit etc. (*Zeischr. f. Klin. Medizin*, LXI, 1907).
- Vaullegeard. — Etude expérimentale et critique sur l'action des Helminthes (cestodes et nématodes) (*Bull. Soc. Linnéenne de Normandie*, série V, vol. IV, année 1900, pp. 84-142. Caen, 20 mai 1901).
- Weinberg (M.)¹. — Recherches des anticorps spécifiques dans la distomatose et la cysticercose (*C. R. Soc. Biol.*, t. LXVI, pp. 219-221, 1909).
- ²Toxines vermineuses (*Congr. internat. de Pathol. comparée*. Paris, 17-23 octobre 1912. C. R., 1914).
- Weinberg (M.) et Ciuca (H.)¹. — Recherches sur l'anaphylaxie hydatique expérimentale (*C. R. Soc. Biol.*, t. LXXIV, 1913, pp. 958-960, pp. 987-990, pp. 1318-1320).
- ²Anaphylaxie hydatique passive et séro-diagnostic de l'échinococcose (*C. R. Soc. Biol.*, t. LXXVI, n° 8, pp. 340-342, 1914).
- Weinberg (M.) et Julien (A.). — Accidents mortels observés chez le cheval à la suite de l'instillation de toxine ascaridienne (*C. R. Soc. Biol.*, t. LXXXIV, 1913, pp. 1162-1163).
- Virchow. — *Darstellung der Lehre von den Trichinen*. Berlin, 1864.
- Zencker (A.). — Über die Trichinen Krankheit des Menschen (*Virchows Archivs*. Bd. XVII, 1860).

